

Trabajo Original

Implementación de Técnicas de Reproducción Asistida en el Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso: resultados del primer trienio (2015 – 2017)

Implementation of Assisted Reproduction Techniques at the Center of Human Reproduction of the Universidad de Valparaíso: results of the first triennium (2015 - 2017)

Aníbal Scarella Chamy^{1,2}, Irene Guerra Juan², Claudia Palacios Jimenez², Karen Rojas Veliz², Herman Ahumada Piña¹ y Verónica Chamy Picó^{1,2}.

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

²Centro de Reproducción Humana, Facultad Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Correspondencia: Aníbal Scarella Chamy, Anibal.scarella@uv.cl

RESUMEN

Introducción y objetivos: La infertilidad es una enfermedad altamente prevalente que afecta aproximadamente a un 8-10% de las parejas en edad reproductiva. Las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) han experimentado un importante incremento en el número de tratamientos realizados, no obstante, el acceso en Chile sigue siendo limitado y centralizado. El presente estudio resume la experiencia y los resultados de TRA del primer trienio del Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso (CRHUV).

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de las pacientes sometidas a TRA en el CRHUV desde 1 de enero de 2015 a 31 diciembre 2017. Se realizó un análisis descriptivo e inferencial. La distribución de variables fue analizada con la prueba de Shapiro–Wilk. Para variables cualitativas se usó la prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se iniciaron un total de 581 ciclos. Para un total de 340 ciclos en fresco con ovocitos propios, la tasa de embarazo (TE) y de parto (TP) por ciclo aspirado fue de 43,5% y 36,7% respectivamente. En el mismo grupo, la TE y TP por transferencia embrionaria fue de un 48,4% y un 40,9% respectivamente, siendo superior al comparar transferencia doble con un embrión ($p < 0,05$). También se observó un aumento de TE en menores de 35 años ($p < 0,05$). La TE y TP por transferencia embrionaria fue semejante en transferencia de embriones frescos y congelados. Al transferir embriones producto de ovocitos donados se observó un incremento significativo de la TE y TP con tasas de 73,1% y 61,5% respectivamente. Las tasa globales y estratificadas de embarazo y parto fueron comparables en el trienio estudiado con los resultados de la REDLARA.

Conclusión: La exitosa implementación del CRHUV se respalda en los resultados comparables a lo reportado por literatura internacional.

Palabras claves: Técnicas de Reproducción Asistida, Fertilización in vitro, Embarazo, Ovodonación.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Infertility is a highly prevalent disease that affects approximately 8-10% of couples in reproductive age. Assisted reproduction techniques (ART) have experienced a significant increase in the number of treatments performed, however, access in Chile remains limited and centralized. This study summarizes the experience and results of the first triennium of the Center for Human Reproduction of the Universidad de Valparaíso (CRHUV).

Methods: Retrospective cohort study of patients undergoing ART at the CRHUV from January 1, 2015 to December 31, 2017. A descriptive and inferential analysis was performed. The distribution of the variables was analyzed with the Shapiro-Wilk test. For qualitative variables, Fisher's exact test was used.

Results: A total of 581 cycles were started. For a total of 340 fresh cycles with own oocytes, the pregnancy (RP) and delivery (DR) rate per oocyte retrieval was 43.5% and 36.7%. In the same group, PR and DR per embryo transfer was 48.4% and 40.9%, being higher when comparing double with a single embryo transfer ($p < 0.05$). A higher PR was also observed in < 35 years patients ($p < 0.05$). The PR and DR per embryo transfer was similar using fresh and frozen embryo. In oocytes donation, a significant increase in PR and RD per embryo transfer was observed with rates of 73.1% and 61.5%, respectively. The global and stratified rates of pregnancy and delivery were comparable in the studied triennium compared to the results of REDLARA.

Conclusion: The successful implementation of the CRHUV is supported by results comparable to those reported by international literature.

Keywords: Assisted Reproduction Techniques, In vitro Fertilization, Egg Donation, Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es una condición altamente prevalente y tiene importantes implicancias psicológicas, económicas, demográficas y médicas¹. Se estima que afecta aproximadamente a un 8 - 10% de las parejas en edad reproductiva². En virtud de su prevalencia e implicancias en la salud de las personas, la Organización Mundial de la Salud la reconoció como una enfermedad el año 2009³.

El tratamiento de la pareja infértil debe equilibrar la eficacia, costo, seguridad, y los riesgos asociados siendo manejadas según un abanico de opciones que se agrupan en los "tratamientos médicamente asistidos" (TMA)^{4,5}.

Las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) comprenden aquellos TMA en que se realiza la manipulación *in vitro* de ambos gametos - masculino y femenino - o de los embriones e incluye, entre otros: fecundación *in vitro* (FIV), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), transferencia de embriones en fresco (TEF) y congelado (TEC), donación de ovocitos con objetivo reproductivo (OD), con o sin pruebas genéticas preimplantacionales (PGD o PGTA)³.

En las últimas 2 décadas, América Latina ha experimentado un importante incremento en el número de TRA realizadas. Desde 1990 ha aumentado más de 30 veces, llegando en 2017 a 93.600 ciclos. A pesar de este sostenido incremento, la región representa sólo un 3% de las TRA en el mundo⁶. Chile, al igual que Latinoamérica, presenta un acceso menor que los países desarrollados. En el año 2017, se registraron 3988 ciclos de TRA, lo que representa 349 ciclos por millón de habitantes, por debajo de otros países vecinos o con similar ingreso *per cápita*⁶. Además de la señalada desigualdad en el acceso, en nuestro país existe una centralización de los recursos en la capital. Hacia el año 2010, existían 7 centros acreditados por la Red Latinoamericana de Medicina Reproductiva (REDLARA); 5 ubicados en Santiago y 2 en regiones. En este último grupo, todos privados, lo que dificultaba, o imposibilitaba, el acceso a las personas que viven fuera de la capital.

En el año 2010, la Universidad de Valparaíso, junto al Servicio de Salud Valparaíso - San Antonio (SSVSA) y el Fondo Nacional de Salud, abordaron la problemática de la infertilidad en la región evidenciando un importante déficit de acceso a estudio y tratamientos. En un esfuerzo por corregir

esta carencia, se creó el Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso (CRHUV). El año 2010, se puso en marcha un proyecto pionero destinado a pacientes del sistema público de salud, con indicación de TMA de inseminación intrauterina (IIU) que hasta la fecha no tenían solución.

Habiendo cumplido con los requerimientos de los tratamientos de IIU, se propuso el desafío de construir y habilitar el primer centro de Reproducción Humana público de regiones, con capacidad de realizar TRA, asociada a investigación clínica y básica, destinada a satisfacer las demandas de la población de niveles socioeconómicos más vulnerables. Para ello, con fondos del Gobierno Regional y propios, el CRHUV realizó la ampliación de sus dependencias de acuerdo con los estándares internacionales poniendo a disposición de la comunidad aproximadamente 250 metros cuadrados que se distribuyen en: 2 oficinas de consulta; 1 sala de ecografía; 1 pabellón de aspiración y transferencia embrionaria; 1 sala de toma de muestra de andrología y 3 laboratorios clínicos (andrología, criogenia y embriología) así como los profesionales necesarios para su funcionamiento (3 médicos especialistas en medicina reproductiva, 1 matrona, 1 tecnólogo y 2 embriólogas). El total de la inversión se estimó en \pm USD 2.000.000.

El objetivo del presente estudio busca evaluar los resultados de las TRA del CRHUV del primer trienio desde su funcionamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a todas las pacientes sometidas a TRA en el CRHUV desde el 1 enero del 2015 al 31 diciembre 2017. Los datos sobre los resultados fueron obtenidos de una base de datos computarizada anonimizada y cotejada con los registros manuales de pacientes en caso de disparidad en los registros. Se consideraron los ciclos de FIV/ICSI, TEF, TEC, OD y preservación de la fertilidad (PF). Los datos sobre el embarazo y los resultados neonatales se obtuvieron del seguimiento de la cohorte tratada durante este período y corresponden a los datos entregados y auditados por la REDLARA (www.redlara.com). El protocolo fue aprobado por el comité de ética respectivo.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo e inferencial. Las variables cualitativas fueron descritas

mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describieron mediante su media y desviación estándar como medida de dispersión si seguían una distribución paramétrica. En caso contrario, se utilizó la mediana con el rango intercuartílico como medida de dispersión. La distribución de las variables fue analizada con la prueba de Shapiro–Wilk.

Para el análisis estadístico inferencial se utilizó el paquete estadístico Stata16®. Para la comparación de variables cualitativas se usó la prueba exacta de Fisher. Se consideraron niveles de significancia estadística estándar ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se iniciaron un total de 581 ciclos, correspondientes a la suma de FIV/ICSI, TEF, TEC, OD y PF. De estos, 85 fueron cancelados. El año 2015 se iniciaron un total de 80 ciclos, en 2016 fueron 205 y en 2017 fueron 296, lo que representa un aumento de 270%. La figura 1 describe los tipos de TRA iniciados por año en el CRHUV.

Fertilización In Vitro e Inyección intracitoplasmática de espermatozoide con ovocitos propios

Se iniciaron un total de 340 ciclos con una media de edad de $36,3 \pm 3,85$ años; siendo la mayoría de estos en mujeres de 35 a 39 años (47,94%), seguidas de aquellas de edad < 35 años con un 30,29%. Hubo 57 ciclos cancelados (16,76%). Todos debido a una pobre respuesta a la hiperestimulación ovárica controlada (HOC).

En 283 casos se llevó a cabo la aspiración, sin embargo, en 124 (36,47%) no se llevó a cabo la transferencia embrionaria. En 105 fue por criopreservación total (84,68%) y en 16 ciclos no hubo desarrollo a blastocisto (12,9%).

El método preferido para la inseminación ovocitaria fue ICSI (86,74%). En 127 ciclos se realizó una transferencia embrionaria doble (DET) (79,87%) y en los 32 casos restantes se trató de transferencias embrionarias únicas (SET). No hubo transferencias de mayor orden. Las tasas de embarazo clínico y parto por ciclo aspirado, excluyendo las pacientes con criopreservación total de embriones, fue de 43,5% y

36,7% respectivamente (Tabla 1). Las tasas de embarazo clínico y parto por transferencia embrionaria y por método de inseminación se resumen en la tabla 2. Se identificaron un total de 77 embarazos clínicos (48,4%) y 65 partos (40,9%), siendo menor el primer año de funcionamiento (2015); sin embargo, esta diferencia no logró significancia estadística.

Al analizar las tasas según el número de embriones transferidos se evidenció diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3). La TE y TP fue de 31,3% y 25%, respectivamente para los casos de SET, que se incrementó a 52,7% y 44,8% respectivamente para DET ($p = 0,03$ y $0,04$ respectivamente). Con relación a la edad y su efecto en los resultados en las TRA, observamos una reducción estadísticamente significativa en la TE; sin embargo, esta diferencia no fue observada en relación con la TP (tabla 4).

Durante los años de estudio, se realizaron 33 aspiraciones que finalizaron en la SET, lo que corresponde al 20,6% de las transferencias embrionarias. De éstas sólo 15 fueron transferencias electivas únicas (eSET), lo que representa un 9,4% del total de las transferencias. Se realizaron 127 DET, lo que corresponde al 79,4% del total de las transferencias. De ellas, 57 fueron electivas dobles (eDET) lo que representa un 35,8% de las transferencias embrionarias. La TE y TP fue de 33,3% y 26,7%, respectivamente para eSET y se incrementó a 63,2 y 56,1 respectivamente para eDET ($p = NS$).

El número de embriones transferido fue de 1,79 (Rango 1 a 2). En mujeres ≤ 34 años, fue de 1,8; entre 35-39 fue de 1,79; y en mayores de 39 de 1,78 ($p = NS$). En ninguno de los grupos se realizó transferencia de más de 2 embriones. De los 65 partos registrados, 78,46% fueron únicos, 20% dobles y un 1,54% triple (1 caso) (tabla 3)

Embriones congelados

En relación con los ciclos de transferencia de embriones congelados, se reportaron 171 ciclos iniciados y en 148 se realizó la transferencia (86,5%). Los 23 ciclos cancelados fueron por causa endometrial. La media de embriones transferidos fue 1,63 (Rango 1 a 2) sin diferencia según edad de la

paciente. No hubo transferencia de más de 2 embriones.

En total, se realizaron 57 SET y 91 DET. Incluyendo a ambos la TE y TP por transferencia embrionaria fue de 48,6% y 33,1% respectivamente. Del total, 14,2% fueron SET, 24,4% eSET, 12,9% DET y 48,5% eDET. No hubo diferencia al comparar transferencia en fresco y congelado (Tabla 5). En relación con la influencia de la edad sobre la TE en transferencia de embriones congelados, se observó una mayor TE en <35 años ($p < 0,05$), sin embargo, esto no fue observado en la TP.

Ovodonación

En los ciclos de OD, el promedio de embriones transferidos fue de 1,34 (Rango 1 a 2). Se iniciaron 39 ciclos de los cuales 26 fueron transferencia en fresco (66,7%). Se realizaron 17 SET, de las cuales 16 fueron eSET, lo que representa el 61,5% de las transferencias embrionarias de OD. Se realizaron 9 DET, de los cuales 3 fueron eDET, lo que representa el 11,5% de las transferencias embrionarias de OD.

En 11 casos no se llevó a cabo la transferencia embrionaria por criopreservación total de embriones y en 2 pacientes el ciclo fue cancelado por patología orgánica endometrial.

Las TE y TP por ciclo iniciado – excluyendo las criopreservaciones totales – fue de 67,8% y 57,1% respectivamente; mientras que por transferencia embrionaria fue del 73,1% y 61,5% respectivamente. De los 16 partos registrados, 93,7% fueron únicos, 6,25% fueron dobles (1 caso). No hubo casos de embarazos de mayor orden. No hubo diferencias en la TE ni en TP según la edad de la ovoreceptora.

La TE y TP por transferencia embrionaria fue significativamente mayor en el programa de OD comparado con FIV/ICSI con ovocitos propios (homólogo) ($p = 0,03$).

Influencia del estado de desarrollo embrionario durante la transferencia

El 92% de las transferencias embrionarias fueron realizadas en estadio de blastocisto. En ciclos de FIV/ICSI, OD y TEC el porcentaje de transferencia en estadio de blastocisto fue de 92%, 100% y 93,9%, respectivamente. A pesar del número reducido de casos, no hubo diferencias en cuanto a la TE y TP al

comparar transferencia de blastocistos con embriones en clivaje, independiente si la transferencia fue fresco o descongelado, ni según el número de embriones transferidos.

Preservación de la fertilidad

En total se realizaron 31 ciclos de PF entre los años 2015 y 2017. La edad media de las pacientes fue de $32,3 \pm 4,7$ años. La media de ovocitos criopreservados fue de $9,75 \pm 5$ MII. Las indicaciones fueron: 21 casos preservación social de la fertilidad, 8 por motivos oncológicos y 1 caso por riesgo de falla ovárica prematura.

Resultados perinatales y complicaciones

En ciclos de FIV/ICSI se registraron 65 partos con un total de 80 nacimientos. En este grupo hubo 63 casos (97%) de nacidos vivos, un caso de óbito fetal a las 26 semanas de gestación y una muerte neonatal. La edad gestacional media fue de $36,9 \pm 3$ semanas. En gestaciones únicas fue de $37,6 \pm 2,13$ semanas, y $34,76 \pm 4$ en dobles. En el único caso de embarazo triple, la edad gestacional al parto fue de 28 semanas de gestación correspondiente a una DET. La tasa parto prematuro global (< 37 semanas) fue de 23,43%, siendo de un 14% para gestación única y de un 53,84% para doble.

En los 39 ciclos de OD no hubo casos de muertes fetales intrauterinas, neonatales, ni de parto prematuro.

En el período estudiado no se observaron casos de hiperestimulación ovárica severa que requiriese hospitalización o intervención médica. Asimismo, no se reportaron casos de hemorragia, infección u otras complicaciones asociadas a la punción ovárica.

Resultados comparados

En la tabla 6 se ofrece un resumen de nuestros resultados de TE y TP por transferencia embrionaria en FIV/ICSI, TEC y OD del CRH UV, comparados con el último año reportado (2017) por la REDLARA en general y para Chile⁶. En dicha comparación se observan tasas de embarazo y parto equivalentes a lo reportado por la REDLARA. El análisis comparativo de nuestras tasas con lo reportado a nivel nacional no revela diferencias estadísticamente significativas a excepción de la tasa de parto para FIV/ICSI.

DISCUSIÓN

La infertilidad es un problema de salud pública que afecta a una proporción importante de las parejas. Lamentablemente, en nuestro país, el acceso al estudio y a las terapias de reproducción asistida ha sido históricamente limitado y centralizado en la capital⁷. Con la creación del CRHUV se dio el acceso a un grupo importante de parejas aquejadas por esta condición.

El análisis del primer trienio de TRA revela elevadas tasas de embarazo y de parto en todos los grupos estudiados comparables a los reportados en la literatura internacional. En conjunto con el aumento en el número de casos realizados por año, se observa una tendencia incremental en la TE y TP en el período estudiado. Esto es coincidente con una sistematización en los procesos, establecimiento de mejora continua, incorporación de nuevos estándares de calidad, mayor experiencia clínica, la incorporación de un embriólogo jefe estable, el trabajo continuo del laboratorio, entre otros. La metodología utilizada no permite desenmascarar la influencia de cada una de ellas por separado.

Tal como otros han reportado⁶⁻⁸, observamos mejores resultados en TE en pacientes más jóvenes en FIV/ICSI. No obstante, no observamos diferencias en TP. Atribuimos esta situación a un bajo en el número de pacientes en cada grupo, es decir, corresponde a un error tipo 2.

Hoy el estándar internacional, y en nuestro centro, es la transferencia de embrión único^{9, 10}. Como es esperable, los resultados obtenidos en el trienio estudiado, demuestran mejores tasas de parto con la transferencia de dos embriones. Ello puede ser reflejo que el grupo de SET tuvo en menos del 50% embriones supernumerarios, pudiendo corresponder a pacientes con un peor *performance*. De igual manera, no reportamos tasas acumulativas de embarazo lo que pudiese reducir la diferencia observada. Estas interrogantes podrían ser despejadas con el análisis futuro de nuestros resultados tras incorporar en nuestro centro desde el 2018, la estrategia de transferencia electiva de un embrión.

Por otro lado, no observamos una influencia del estadio embrionario en los resultados clínicos. Esto se

debe, probablemente, a la escasa proporción de pacientes cuya transferencia fue en estadio de clivaje, no logrando una potencia estadística adecuada para demostrar estas diferencias. Es poco probable que los resultados del próximo trienio puedan aportar algo distinto en este ámbito, puesto que, la práctica estándar del CRHUV es la transferencia de blastocitos.

El análisis comparativo de nuestros resultados con los de la REDLARA⁶ revelan tasas de embarazo y parto alentadoras. Sin embargo, debemos ser cautos a la hora de interpretar estos resultados puesto que, existe una heterogeneidad entre los distintos centros y sus esquemas terapéuticos que pudiesen estar influenciando estos resultados. Nuestra tasa de cancelación en ciclos FIV/ICSI fue de 16,76% lo que podría explicar en parte las diferencias observadas, ya que esta fue de 2,2% en el reporte de la REDLARA⁶. La elevada tasa de cancelación de nuestro centro pudiese explicarse por el hecho de que el CRHUV recibe pacientes del sistema público con estudio reproductivo subóptimo y/o puesto que el inicio de sus terapias de reproducción asistida muchas veces se ve postergada por la falta de acceso al tratamiento.

Dentro de las limitantes metodológicas destaca la naturaleza retrospectiva del estudio y un reducido número de pacientes en ciertos grupos analizados lo que puede inducir a sesgo o errores de análisis. No obstante, corresponde a un registro prospectivo, sistemático, robusto e ininterrumpido de los datos. De igual forma, los resultados son reportados anualmente asegurando la fiabilidad de los mismos.

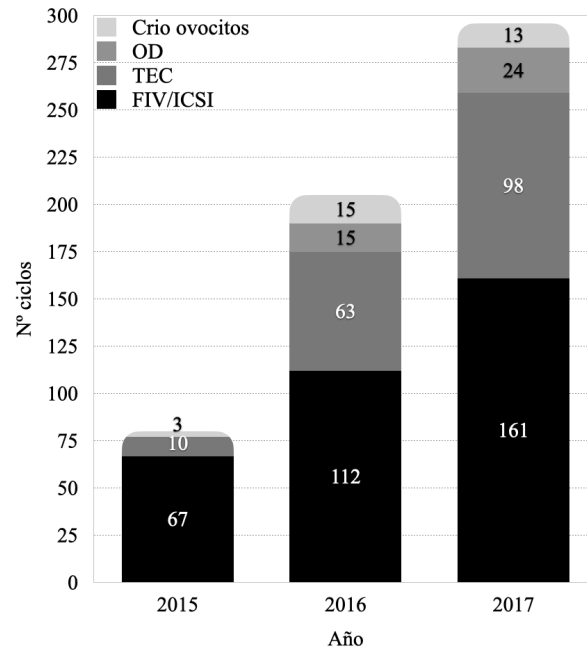
CONCLUSIONES

El CRHUV se establece exitosamente como el primer centro de diagnóstico, manejo y tratamiento público a nivel regional en Chile con resultados comparables a lo reportado por literatura.

REFERENCIAS

- Schmidt L. Social and psychological consequences of infertility and assisted reproduction - what are the research priorities? *Hum Fertil (Camb)*. 2009;12(1):14-20.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*. 2007;22(6):1506-12.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril*. 2009;92(5):1520-4.
- Balen AH, Rutherford AJ. Management of infertility. *BMJ*. 2007;335(7620):608-11.
- Kamel RM. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:21.
- Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, de Souza M, Martinez AG, Silva AA, et al. Assisted reproductive technology in Latin America: the Latin American Registry, 2017. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(1):44-54.
- de Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2012dagger. *Hum Reprod*. 2020;35(8):1900-13.
- Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2019;68(4):1-23.
- Cutting R. Single embryo transfer for all. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;53:30-7.
- Harbottle S, Hughes C, Cutting R, Roberts S, Brison D, Association Of Clinical E, et al. Elective Single Embryo Transfer: an update to UK Best Practice Guidelines. *Hum Fertil (Camb)*. 2015;18(3):165-83..

FIGURAS Y TABLAS

Figuras 1. Distribución por año de los ciclos iniciados según terapia de reproducción asistida.**Tabla 1.** Tasa de embarazo clínico (TE) y parto (TP) según técnica de inseminación empleada en ciclos de aspiración folicular.

	ICSI	FIV	Total	<i>p value</i> ^c
n (TE)	66 (43,1)	11 (45,8)	77 (43,5)	NS
n (TP)	55 (35,9)	10 (41,6)	65 (36,7)	NS
Ciclos aspirados^{ab}	153	24	177	

^a Excluye las pacientes con criopreservación total de embriones (n = 150)

^b Hubo 1 caso excluido puesto que no se recuperaron ovocitos en la aspiración

^c Prueba exacta de Fisher

Tabla 2. Tasa de embarazo clínico (TE) y parto (TP) según técnica de inseminación empleada en ciclos de transferencia de embriones frescos.

	ICSI	FIV	Total	<i>p value</i> ^a
n (TE)	66 (48,8)	11 (45,8)	77	NS
n (TP)	55 (40,7)	10 (41,6)	65	NS
Ciclos transferidos	135	24	159	

^a Prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Tasas de embarazo clínico (TE) y parto (TP) en ciclos de FIV / ICSI según el número de embriones transferidos (ET).

	ET = 1	ET = 2	Total	<i>p value</i> ^a
n (TE)	10 (31,2)	67 (52,7)	77	0,03
n (TP)	8 (25)	57 (44,8)	65	0,04
Ciclos transferidos	32	127	159	
Único (%)	8 (100)	43 (75,4)	51 (78,5)	
Doble (%)	0	13 (22,8)	13 (20)	
Triple (%)	0	1 (1,8)	1 (1,5)	

^a Prueba exacta de Fisher**Tabla 4.** Comparación tasa de embarazo clínico y parto según grupo etario en ciclos FIV/ICSI transferidos.

Grupo etario	< 35 años	35 – 39 años	≥40 años	Total	<i>p value</i> ^a
n (TE)	38 (60,3)	33 (44)	6 (28,5)	77	0,02
n (TP)	31 (49,2)	29 (38,6)	5 (23,8)	65	NS
Ciclos transferidos	63	75	21	159	

^a Prueba exacta de Fisher**Tabla 5.** Resumen de la tasa de embarazo clínico (TE) y parto (TP) por transferencia en ciclos de FIV / ICSI global y diferenciado según transferencia en fresco o en diferido.

		2015	2016	2017	Total	<i>p value</i> ^a
Global	n (TE)	18 (34,6)	51 (50,5)	80 (51,9)	149 (48,5)	NS
	n (TP)	14 (26,9)	40 (39,6)	60 (38,9)	114 (37,1)	NS
Fresco	n (TE)	15 (35,7)	27 (55,1)	35 (51,5)	77 (48,4)	NS
	n (TP)	11 (26,2)	24 (49)	30 (44,1)	65 (40,9)	NS
Congelado	n (TE)	3 (30)	24 (46,2)	45 (52,3)	72 (48,6)	NS
	n (TP)	3 (30)	16 (30,8)	30 (34,9)	49 (33,1)	NS

^a Prueba exacta de Fisher

Tabla 6. Comparación de TE % y TP % por transferencia embrionaria en FIV/ICSI, TEC y OD en CRHUV, Chile y REDLARA.

		CRHUV	Chile	REDLARA	<i>p value</i>^{ab}
FIV/ICSI	TE	48,4	40,7	33,08	NS
	TP	40,9	30,8	24,67	0,01
TEC	TE	48,6	44,2	35,61	NS
	TP	33,1	32,4	25,46	NS
OD	TE	73,1	56,6	44,96	NS
	TP	61,5	45,4	32,89	NS

^a Prueba exacta de Fisher

^b Comparación entre CRHUV y Chile